FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1917 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Achille-Paul-Henry LITAUDON

Né à Château-Porcien (Ardennes), le 27 octobre 1885.

DIAGNOSTIC PRÉCOCE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

ET

SON TRAITEMENT

Président : M. GILBERT, *Professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1917

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU HARTMANN N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

M M.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (Henri)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père et a ma Mère

Faible témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MES SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur COLLEVILLE

Professeur de clinique médicale à l'École de Médecine de Reims.

A Monsieur le Docteur POZZI

Professeur de clinique chirurgicale à l'École de Médecine de Reims.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GILBERT

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Considérée d'abord par Bayle et Calmeil qui, les premiers, la décrivirent en 1826, comme une complication de la folie, la paralysie générale fut promue au rang d'entité morbide par Parchappe en 1838.

Tour à tour le surmenage cérébral, les soucis, l'hérédité névropathique, l'arthritisme furent invoqués pour en expliquer la genèse. Il faut attendre jusqu'en 1857 pour voir apparaître comme facteur étiologique la syphilis avec Esmarck et Jessen.

Enfin, Fournier vint, puis Erb et Régis qui montrèrent que devant la vérole toute autre cause devait s'écarter pour, sinon disparaître, du moins ne plus intervenir qu'à titre secondaire et pour ainsi dire auxiliaire.

S'ensuit-il nécessairement de là, que, accident syphilitique la paralysie générale doive être justiciable au même titre que les autres manifestations de la syphilis, des traitements mis entre les mains du praticien par la thérapeutique moderne?

Si l'on en croit les statistiques jusqu'ici publiées, il semble bien que malheureusement il n'en soit pas ainsi et qu'au point de vue thérapeutique aussi bien qu'au point de vue clinique, l'affection qui nous occupe mérite

bien le nom que lui donna Fournier de *parasyphilis* pour la distinguer, avec le tabès, des autres manifestations tréponémiques.

L'évolution de la paralysie générale fut longtemps et n'a même guère cessé d'être considérée comme fatale, progressive, ainsi que l'indique son nom complet et plus ou moins rapide.

Dans les cas exceptionnellement favorables, deux ans et demi à trois ans suffisent à la maladie pour faire parcourir au malade les trois étapes qui insensiblement, mais inéluctablement le mèneront de la période prodromique, à la période d'état, puis à la période terminale de déchéance physique et morale complète, abrégée le plus souvent par quelque infection secondaire : escharres fessières, ou sacrées, complication pulmonaire, attaque épileptiforme, tableau qu'assombrit encore la proportion relativement élevée des morts subites.

Devrons-nous nous arrêter sur une aussi décourageante perspective et nous faudra-t-il renoncer, devant une maladie dont la nature spécifique actuellement indéniable paraissait autoriser toutes les espérances, aux armes qui, entre des mains expérimentées, se montrent journellement infaillibles contre tant d'affections viscérales et nerveuses longtemps réputées incurables ?

Avant de répondre à cette question, il nous paraît utile de fixer dès maintenant un point très important de la question. Il ne faut pas, même aux meilleures choses, demander plus qu'elles ne peuvent donner, découvrirait-on de nouveaux produits mercuriaux ou arsenicaux, mille fois supérieurs aux excellentes combi-

naisons que nous possédons à l'heure actuelle, allongerait-on à l'infini la liste des moyens chimio-thérapeutiques mis en œuvre contre le tréponème, jamais il ne sera possible d'obtenir d'aucun traitement médical qu'il recrée un organisme détruit, qu'il rétablisse une communication radicalement coupée.

Que les réparations soient possibles, si profonds que soient les dégats, tant qu'il reste un substratum si ténu qu'on veuille le supposer, mais vivant, mais capable de proliférer et de s'accroître, l'expérience de tous les jours nous en fournit de frappants exemples, mais, une moelle détruite, un rein dégénéré, des cellules hépatiques morcelées, la raison se refuse à concevoir qu'un moyen thérapeutique quelconque soit apte à les régénérer.

Ce qui est évident pour les myélites, les néphrites ou les hépatites, reste vrai pour la paralysie générale.

Aucun essai thérapeutique ne pourra logiquement être tenté contre elle que s'il est précoce, et cette nécessité entraîne avec elle celle de la précocité du diagnostic.

Telle est la raison, mais il reste à savoir, si, même dépistées dès leurs premières manifestations cliniques, les lésions de la paralysie générale ne sont pas déjà à cette époque irrémédiables, et si ce que l'on appelle période de début ne représente pas la projection dans le domaine objectif d'une déchéance depuis longtemps commencée dans le secret intangible de l'organisme.

C'est ce double point de vue que nous voudrions envisager au cours de ce modeste travail où nous essaierons de montrer ce qu'il faut entendre par diagnostic et traitement précoces de la paralysie générale.

CHAPITRE I

En 1894, Fournier décrit sous le nom générique d'affections parasyphilitiques « une série de manifestations morbides qui, pour n'avoir plus rien de syphilitiques comme nature, n'en restent pas moins syphilitiques d'origine, en ce qu'elles sont nées de la syphilis et produites de son fait, et ne se seraient pas produites sans elle selon toute vraisemblance ».

« Or, continue Fournier, ces accidents parasyphilitiques comportent cliniquement une importance et un intérêt que je n'hésite pas à qualifier de considérable.... car les manifestations de cet ordre comportent une gravité particulière, en raison de ce grand fait, à savoir qu'elles ne sont pas influencées thérapeutiquement par les remèdes à la façon des accidents syphilitiques proprement dits. Elles sont réfractaires à ces remèdes, chose presque inconnue dans la syphilis. Elles ne guérissent ni par le mercure, ni par l'iodure. Or, de cela, vous préjugez les néfastes conséquences, alors qu'il peut s'agir et qu'il s'agit trop souvent de déterminations morbides à pronostic hors de pair, telles par exemple, que la paralysie générale et le tabès ».

Enfin, Fournier ajoute, et nous terminerons par là

notre citation un peu longue, mais indispensable, en considération de l'importance et de l'autorité de notre auteur : « Les affections parasyphilitiques ne relèvent pas exclusivement et nécessairement de la syphilis comme cause, tandis que les accidents syphilitiques proprement dits ne dérivent jamais que de la syphilis, reconnaissent toujours et fatalement la syphilis comme facteur originel. Pas de plaques muqueuses, par exemple, pas de gommes sans syphilis antérieure, acquise ou héréditaire. Tout au contraire, le tabès, la paralysie générale, la neurasthénie etc..., que la syphilis s'approprie si fréquemment au titre de manifestations parasyphilitiques, peuvent également se produire en dehors et indépendamment de tout antécédent de syphilis, de toute tare syphilitique ».

Ces quelques lignes formulent aussi nettement que possible la question que nous nous proposons de discuter, sinon de résoudre.

Etant donné une maladie telle que la paralysie générale, il s'agit pour nous de savoir :

1° Quel rang occupe la syphilis dans son étiologie, est-elle cause directe ou cause seulement adjuvante?

2° La syphilis étant reconnue comme principal (ou même comme unique) facteur, de quelle nature sont les lésions qu'elle provoque; y a-t-il lésion directe par action immédiate de présence du tréponéma pallidum ou imprégnation toxique par les produits solubles fournis par l'agent infectieux?

3° Suivant que l'une ou l'autre de ces deux théories seront adoptées y a-t-il, oui ou non, possibilité d'action

thérapeutique et le jugement fatal porté jadis par Fournier est-il dû plutôt à l'insuffisance des moyens curatifs par lui mis en œuvre, qu'au caractère nettement définitif des lésions?

Nous envisagerons donc successivement chacune de ces trois questions, d'ailleurs étroitement subordonnées les unes aux autres, puisqu'aussi bien, avant de parler du traitement spécifique d'une maladie, nous devons d'abord nous enquérir de la spécificité de cette maladie et justifier par là nos essais thérapeutiques.

Il est en tout cas devenu courant et presque classique de rattacher systématiquement la paralysie générale à la syphilis, et cependant, même après plus de vingt ans, si les arguments si forts et si probants de Fournier n'ont rien perdu de leur valeur, il faut avouer que, bien qu'il leur en ait été ajouté quelques autres, aucun ne tranche la question d'une façon absolument définitive et, actuellement, nous ne pouvons pas dire plus qu'il ne disait en terminant sa revue des faits en faveur de l'étiologie syphilitique, à savoir que l'on *devait admettre* une relation de cause à effet entre la paralysie générale et la syphilis.

Résumons aussi succinctement que possible les arguments cliniques qui plaident en faveur de la spécificité.

Tout d'abord il y a la fréquence des antécédents syphilitiques chez les malades atteints de paralysie générale, cette fréquence, très grande déjà au temps de Fournier, où seule, la clinique permettait de retrouver la trace de l'infection, est devenue plus constante encore depuis que le laboratoire a mis entre les mains du cli-

nicien une méthode d'investigation aussi facile et aussi sûre que la réaction de Wassermann.

Par elle, en effet, qu'on la recherche dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, nous savons dépister la syphilis, même ignorée, même latente depuis un grand nombre d'années.

Si l'on examine les diverses statistiques publiées à ce sujet, on s'aperçoit qu'elles ont continué à suivre la marche déjà signalée par Fournier en 1894, à savoir que plus elles sont récentes, plus nombreux sont les cas où la syphilis a pu être retrouvée dans les antécédents des malades.

Cela s'explique très facilement par ces deux faits que : d'une part, de plus en plus on a pensé à la syphilis quand on se trouvait devant des paralytiques généraux et, d'autre part, que les moyens d'investigation, tant cliniques que bactériologiques, sont allés en se perfectionnant et en se généralisant. On est ainsi arrivé à la proportion énorme de 94 p. 100.

On en peut donc conclure, sans plus, que la coexistence de syphilis et de paralysie générale est un fait à peu près constant, car, que pèsent les cas où la syphilis n'a pu être décelée, ce qui, d'ailleurs n'implique pas forcément qu'elle n'existait pas, au regard des 94 cas où on a pu la retrouver, plus ou moins ancienne, plus ou moins virulente encore, mais en tout cas, présente de façon indéniable.

Mais, il ne suffit pas de reconnaître cette coïncidence qui, si importante qu'elle soit par elle-même, ne permet pas d'affirmer la relation étiologique entre deux phéno-

mènes, il faut encore rechercher si le syndrome paralysie générale, peut et doit être considéré comme l'un des ultimes aboutissant de l'infection syphilitique.

Ce problème est extrêmement délicat et il est regrettable de penser que dans une question aussi importante, aucun fait clinique ou expérimental absolument irrévocable n'ait pu jusqu'ici être apporté, soit en faveur, soit en défaveur de la thèse.

A l'appui de la nature syphilitique, on a apporté en témoignage : la plus grande fréquence de la syphilis et de la paralysie générale chez l'homme, sa fréquence relative chez les prostituées, sa rareté dans les milieux où la syphilis est peu répandue, la coexistence des lésions de paralysie générale et des lésions spécifiques, la coexistence du tabès et de la paralysie générale; enfin, l'existence de paralysies générales juvéniles « où l'influence de la syphilis héréditaire est le plus souvent d'une évidence clinique ».

Contre l'étiologie spécifique, les arguments ne manquent pas; le premier, et, sans doute le plus fort, est que la paralysie générale ne guérit pas par le traitement — nous verrons dans la suite ce qu'il faudra en penser, — d'autre part, les caractères histologiques de la syphilis sont tout à fait différents de ceux de la paralysie générale (Dupré et Devaux), des paralytiques ont pu contracter des chances syphilitiques (Garbini et Lambriat.)

De tels faits, qu'il est impossible de mettre en doute ne laissent pas que d'être assez troublants. Aussi doit-on, jusqu'à un certain point, conserver, même actuelle-

ment, quelques réserves au sujet du rôle du trèponème en cette affaire, ou du moins, se garder d'un jugement trop catégorique qui lui accorderait un rang exclusivement prépondérant.

Comme dans bien des cas de ce genre la vérité se trouve sans doute être moyenne et, si la nature syphilitique est indéniable, il doit cependant y avoir des cas, vraisemblablement très peu nombreux, mais réels, où la syphilis ne joue qu'un rôle très effacé ou peut-être nul.

Reste à voir, quoi qu'il en soit, qu'elle explication on a donné de la façon dont l'agent infectieux agit pour réaliser l'ensemble de symptômes compris sous le nom de paralysie générale progressive.

Il semble que l'on puisse incriminer deux processus d'ailleurs convergents, tous deux sous la dépendance étroite de la syphilis :

1° Un processus que l'on pourrait qualifier de direct, en ce sens qu'il se rattache à l'*action immédiate, sclérotoxique* du tréponème pâle ; l'*endartérite* et la *capillarite* seraient la lésion primordiale qui développeraient dans les tissus un *processus de sclérose* : il n'y aurait aucune différence entre les accidents syphilitiques et parasyphilitiques (J. Renaut).

2° Sous l'influence d'une sorte de dégénérescence syphilitique s'établirait un état constitutionnel spécial, déjà en germe à la période secondaire et caractérisé par un affaiblissement général dû à une *altération globale du système vasculaire* (artériosclérose) (Balzer).

De l'ensemble de ces hypothèses basées sur des faits bien observés, il résulte en somme que la paralysie

générale d'origine syphilitique reconnait une origine *plutôt toxique que directement parasitaire*, elle serait à la plaque muqueuse, ce que la paralysie diphtérique est à la fausse membrane, toute proportion d'évolution et de modalité gardées.

Après ce que nous savons sur le mode d'action des toxines microbiennes et le peu d'efficacité des moyens que nous possédons pour lutter contre elles, une telle constatation serait plutôt de nature à décourager tout essai thérapeutique.

Inversement, le peu d'effet des traitements anti-syphilitiques usuels constitue indépendamment des constatations anatomo-pathologiques et cliniques, un argument puissant en faveur de la nature toxique de l'affection qui nous occupe.

Il semblerait donc qu'au moment où les lésions sont organisées, l'action du traitement, si énergique qu'on le suppose, doive être, dès son principe, entaché de stérilité.

Théoriquement, une seule chance de salut reste donc ouverte, si la théorie précédente est juste, à savoir le *traitement aussi précoce que possible.*

Pour continuer notre comparaison de tout à l'heure avec la diphtérie, ce n'est pas au moment où les paralysies sont établies que le sérum peut être utile, c'est à la période de pré-envahissement alors que les microbes, cantonnés dans un espace restreint, n'ont pas encore eu le temps de répandre les toxines par tout l'organisme. Si nous voulions pousser la comparaison avec la syphilis jusqu'à ses conséquences strictement logiques, nous

aboutirions à dire que nous appliquerions le traitement au moment où le tréponème n'est pas encore généralisé, c'est-à-dire à la période du chancre, cinq, dix, quinze ans avant l'apparition des premiers symptômes de paralysie générale!

C'est là évidemment un bel idéal, auquel doit tendre tout médecin; mais, malheureusement trop souvent, *c'est lorsque la maladie est déjà presque fatalement établie, que le malade vient consulter* et nous ne pouvons considérer ici que des sujets en *imminence de paralysie générale*. Toute la question étant pour nous de savoir si, même alors, il est légitime de tenter un effort thérapeutique. A ne considérer que la théorie cela n'est pas douteux : que l'on se propose de s'attaquer, soit au processus de sclérose, soit à la dyscrasie spécifique, soit aux deux ensemble, il est logique de tenter un effort pour soulager et améliorer des malheureux inévitablement voués à une mort fatale en l'absence de toute intervention — s'il est toutefois permis de penser que les premiers symptômes capables d'attirer l'attention et d'orienter le diagnostic ne sont pas déjà trop tardifs.

C'est, qu'en effet, les deux modalités pathologiques que nous incriminions plus haut, sont par excellence, à échéance lointaine et à évolution extrêmement lente, s'il est exact que les signes prémonitoires de la paralysie générale ne font que traduire un état déjà très avancé des lésions encéphaliques et péri-encéphaliques, et cela expliquerait l'insuccès, et même le danger, des essais de traitements jusqu'ici tentés.

En tout état de choses, la confirmation de cette incurabilité, la vérification de ce « *non possumus* » doivent être cherchées, non dans l'essai de traitement de la paralysie générale confirmée, mais *à son début alors qu'il est peut-être permis d'espérer surprendre les lésions encore en train de s'organiser*

CHAPITRE II

Il nous faut donc maintenant envisager sous quelle condition pourra être porté le diagnostic précoce : quand il faut penser à la paralysie générale et comment il faut agir pour confirmer ou écarter ces doutes.

On se trouve en général en présence d'un malade amené par quelqu'un de sa famille ou de son entourage parce que l'on a remarqué depuis quelque temps un changement notable dans son humeur et dans son caractère.

Le malade est devenu tout-à-coup ou le plus souvent peu à peu irritable ou au contraire déprimé, se plaignant d'un céphalée tenace ; la physionomie même est changée, la mise est peu soignée. *L'ensemble de la personne morale du sujet a subi une sorte de déviation*, la conduite jusque là, régulière est devenue fantasque, déréglée ; le sens moral s'altère et disparaît, en même temps que les aptitudes intellectuelles subissent une déperdition lente mais irrésistible, la mémoire disparaît, le jugement se déséquilibre, tandis que, brochant sur le tout, une euphorie parfaite plonge le malade dans un état de béatitude que rien ne peut troubler, ni la révé-

lation des absurdités qu'il débite, ni la rectification de ses fautes de calcul ou de raisonnement.

Ceci correspond à la modalité de paralysie générale véritablement progressive, à début lent et insidieux.

D'autres fois, la maladie se révèle par une hémiplégie, un ictus apoplectique, de l'épilepsie, de l'amaurose, mais surtout par un syndrome vésanique. Toutes les manifestations de troubles mentaux peuvent se montrer dans la paralysie générale au début, depuis la mégalomanie jusqu'à la folie, en passant par les délires : aigu, mélancolique, hallucinatoire, persécuté, ou la démence simple apathique ou euphorique.

Tout malade présentant l'une quelconque de ces caractéristiques devra donc faire penser à la paralysie générale.

A la vérité, lorsque la maladie s'est révélée par l'un des symptômes vésaniques ou paralytiques énoncés plus haut, *on ne peut plus en qualifier le diagnostic de précoce* : le malade qui présente une hémiplégie ou une amaurose en est bien à la période d'état de la paralysie générale et ses lésions vasculaires sont irrémédiablement organisées.

C'est donc *aux petits signes* qu'il faut surtout s'attacher : petits signes qu'un examen averti aurait su certainement découvrir chez les malades du second groupe avant qu'éclate le grave symptôme qui les fait consulter.

Il y a donc une série d'indices qu'il importe de rechercher lorsque la constatation de l'un d'entr'eux a permis d'orienter le diagnostic de ce côté.

On pourrait les classer en quatre groupes :

1° *Symptômes intellectuels* : affaiblissement général de l'intelligence, perte de la mémoire, oubli des notions les plus usuelles (du nom, de l'âge, de la famille).

2° *Symptômes d'ordre moral* : diminution du sens moral, expansivité exagérée du caractère, mégalomanie; vantardise outrancière.

3° *Symptômes physiques* : embarras de la parole, accrocs, fautes dans l'écriture, la lecture, la copie, achoppement dans la prononciation, ou même impossibilité d'énoncer certaines phrases un peu compliquées, par exemple les mots classiques : « Je suis artilleur au 44e régiment d'artillerie. »

Tremblements vermiculaires de la langue; des lèvres, des mains; tremblements qu'exagèrent l'attention, l'émotion.

4° *Symptômes oculaires* : très importants, inégalité pupillaire, signe d'Argyll Robertson, ou immobilité pupillaire ou myosis.

Diagnostic bactériologique.

Dès que les signes que nous venons d'énumérer, ou du moins un certain nombre d'entre eux ont permis de soupçonner fortement la possibilité d'une paralysie générale à son début, le médecin devra chercher par les moyens de laboratoire à transformer ce soupçon en certitude.

Comme pour toute lésion ayant pour siège les

méninges, l'encéphale ou la moelle, le liquide céphalo-rachidien est le milieu dont l'examen trahit l'état pathologique de ses enveloppes.

Le prélèvement s'en opère par la ponction lombaire : pratiquée pour la première fois par Quinche, vulgarisée par Netter dès 1878, elle est devenue d'un usage courant et son emploi raisonné et systématique a fait faire à la clinique et à la thérapeutique des méningites d'immenses progrès.

Nous n'insisterons pas sur sa technique, rappelant seulement que pour faciliter les recherches il est bon de faire le prélèvement dans deux tubes, le premier contenant environ deux centimètres cubes pour la réaction de Wassermann, le second trois centimètres cubes pour la recherche de l'albumine et les lymphocytes.

Dans la paralysie générale le liquide céphalo-rachidien se montre absolument clair « eau de roche », à peine parfois un peu opalescent, en raison d'une lymphocytose exceptionnellement abondante.

Trois ordres de recherches sont d'un intérêt capital pour confirmer le diagnostic de la paralysie générale par l'examen du liquide céphalo-rachidien :

1° Une recherche d'ordre *chimique*, celle de l'albumine ;

2° Une recherche d'ordre *histologique*, celle de la lymphocytose.

3° Une recherche d'ordre *sérologique*, celle de la réaction de Wassermann.

La présence de l'albumine traduit la réaction méningée, c'est un phénomène banal, qui se rencontre

aussi bien au cours des processus inflammatoires chroniques que des processus aigus. A l'état normal d'ailleurs, le liquide céphalo-rachidien contient une très faible proportion d'albumine, environ 0 gr. 20 par litre. Cette quantité peut aller en s'augmentant jusqu'à plusieurs grammes.

Dans la paralysie générale, même à son début, la teneur en albumine excède toujours 0 gr. 20. Pratiquement, on peut se contenter d'une recherche approximative. Un moyen très simple permettra de se rendre compte de la quantité d'albumine par litre : à un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien, on ajoute 0,2 centimètre cube d'acide azotique. Il se produit toujours un louche. Extrêmement léger à l'état normal, de plus en plus épais à mesure que la quantité d'albumine est plus considérable, atteignant l'opacité pour des valeurs approchant un gramme à un gramme et demi. M. Block a construit à l'effet de rendre plus exact ce dosage rapide une échelle donnant l'image du louche de 0 gr. 20 à 2 grammes.

La constatation d'une plus ou moins grande quantité d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien a donc une grande valeur, car on peut établir en règle à peu près constante, un rapport entre la teneur en albumine et l'intensité de l'irritation réactionnelle.

Plus importante encore est la lymphocytose. Celle-ci, comme la présence d'albumine est la résultante d'une réaction méningée, mais elle a déjà une valeur de précision plus grande, en ce sens que la constatation de lymphocytes en majorité ou exclusivement à tout autre

élément figuré, indique un processus à marche chronique, à évolution plus ou moins lente et progressive, mais dépourvue de ce caractère d'acuité qui accompagne toujours les affections où le liquide céphalo-rachidien se montre peuplé de polynucléaires en majorité.

Dans la paralysie générale comme dans le tabès, le nombre des lymphocytes varie de quelques-uns à plusieurs centaines par millimètre cube. Au début, la constatation de quatre ou cinq éléments venant après celle de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 d'albumine doit être considérée comme *confirmant les signes de paralysie générale* antérieurement constatés.

Normalement le nombre des lymphocytes, estimés au moyen de la cellule de Nageotte, ne doit jamais excéder 2 à 2,5 par millimètre cube (de liquide céphalo-rachidien).

Reste enfin la grande pierre de touche : la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien.

Pour n'être pas absolument constante la séro-réaction n'en est pas moins de première importance en la matière. Quand elle est positive elle entraîne avec elle la certitude. Quand elle est négative, elle ne doit pas infirmer un diagnostic qui s'étaie déjà sur des faits cliniques bien observés et sur la constatation de l'albumine et de la lymphocytose qui, elles, existent toujours.

D'autre part, il n'est pas rare de constater cette apparente anomalie d'un liquide céphalo-rachidien négatif coexistant avec un sérum positif alors que l'examen le plus attentif ne décèle aucun accident viscéral ou cutané et que tout le danger paraît être dans le système ner-

veux. Il faut dire que l'inverse est le plus fréquent et que l'examen pur et simple du sérum sanguin au point de vue sérologique est insuffisant à lui seul pour éliminer l'idée d'une syphilis des centres, car bien souvent l'infection est ou paraît éteinte partout ailleurs pour n'être plus cantonnée que dans l'axe cérébro-médullaire.

Si la réunion de ces trois facteurs permet d'asseoir solidement le diagnostic sur des bases vraiment objectives il y a lieu au surplus de se poser à ce propos une autre question : existe-t-il entre la quantité de ces réactions et l'intensité des lésions le même rapport qu'entre la nature de ces dernières et la qualité des dites réactions? En d'autres termes la gravité de l'affection et son état d'avancement sont-ils en rapport avec l'importance plus ou moins grande de la teneur du liquide céphalo-rachidien en albumine, en lymphocytes, en anticorps?

Il semble bien qu'il soit permis de répondre oui, tout au moins dans une certaine mesure; il n'est pas rare de rencontrer des quantités relativement minimes d'albumine et d'éléments, une réaction de Wassermann positive atténuée correspondant à des signes légers de paralysie générale, et de pouvoir suivre au cours de l'évolution une progression régulière dans l'intensité de ces trois phénomènes. Enfin, comme on le verra par la lecture de nos observations, il peut arriver que le traitement ait pour résultat de faire rétrocéder dans une très notable proportion l'une ou l'autre ou parfois les trois constatations à la fois, c'est là malheureusement l'unique succès durable que nous ayons enregistré.

Telle est donc la valeur des indications fournies par

les recherches de laboratoire dans la question qui nous occupe. Leur importance n'est pas minime, mais elles n'ont, il faut l'avouer, aucun caractère de spécificité. Si leur réunion permet d'affirmer qu'il existe au niveau de l'écorce ou de ses enveloppes une lésion chronique d'origine syphilitique, c'est tout. Les autres hypothèses (gomme, pachy-méningite, etc...) écartées, il n'en subsiste pas moins encore un dilemme : tabès ou paralysie générale? dilemme qu'il faut résoudre autrement c'est-à-dire par des données cliniques, nous avons vu plus haut lesquelles.

CHAPITRE II

TRAITEMENTS

Avant d'envisager si l'on est ou non en droit d'attendre quelque résultat d'un traitement spécifique, il convient d'examiner brièvement en quoi consistent les traitements opposés à la syphilis en général, d'analyser leur valeur respective et de voir si l'un des trois grands antidotes de la vérole ou deux des trois, ou les trois ensemble, sont susceptibles de jouer un rôle utile ou prépondérant dans un essai du cure de la paralysie générale.

Traitements anciens.

Les *mercuriaux* et les *iodures* en forment la base.

Mercuriaux. — Parmi les nombreuses préparations à base de mercure proposées pour lutter contre la syphilis, sept surtout sont à retenir : les sels solubles : benzoate et biiodure pour les injections intra-musculaires et sous-cutanées; cyanure par voie intra-veineuse; huile grise et calomel par voie intra-musculaire, onguent mercuriel pour les frictons.

De toutes, celle qui est à la fois la plus active et la

plus sûre, c'est-à-dire celle dont l'administration peut-être réglée avec le plus de sécurité, c'est le cyanure de mercure. Le grand reproche opposé aux autres produits c'est l'impossibilité où l'on se trouve d'en régler et l'absorption et l'élimination.

Le mercure, quoi qu'il en soit du mode d'administration choisi, reste un excellent médicament : toutes les périodes de la syphilis et toutes ses manifestations sont justiciables de ses succédanés.

Iodures. — C'est surtout à l'iodure de potassium que l'on s'adresse, administré à la dose de deux à quatre grammes par jour, par voie buccale ou sous forme de lavement.

Nous indiquerons ici, une excellente formule de Monsieur le Professeur A. Gilbert, libellée comme suit :

Iodure de potassium pur		12 gr.
Eau distillée	q. s.	60 cc.

A prendre par gouttes : chaque goutte de cette solution contient 0.01 centigrammes du médicament. On peut ainsi commencer par de petites doses et augmenter ensuite selon les besoins et la tolérance des malades.

Les iodures sont surtout des résolutifs, ils agissent sur les accidents et ne sont recommandables que dans les cas de phadégénisme ou de lésions lentes à rétrocéder. Leur action congestive doit en rendre l'usage très circonspect chez tous les sujets à système circulatoire suspect.

Traitements nouveaux.

Ils comprennent tous les produits arsenicaux dont le prototype fut le 606 ou Salvarsan d'Ehrlich.

Ils comprennent tous un noyau arsenobenzolique dont on a incriminé maintes fois la toxicité pour expliquer les nombreux incidents et accidents survenus au début du 606 et de ses dérivés. Si cette toxicité est indéniable, il semble qu'il y ait eu cependant exagération et qu'il soit plus équitable de rattacher la plupart des mésaventures à des fautes de technique ou de posologie, à une mauvaise interprétation des contre-indications car, c'est un fait, que plus l'emploi de ces produits s'est généralisé, plus a diminué le nombre des accidents.

Le 606 dont la préparation et l'injection nécessitait un outillage compliqué est maintenant presque complètement abandonné.

Le 914 allemand ou français est actuellement très en honneur, sa préparation et son administration sont très simples : dissolution dans un peu d'eau distillée et stérilisée, injection intraveineuse à la seringue ; sa posologie varie suivant les auteurs, mais, à notre avis, la plus rationnelle est celle des doses faibles au début, progressivement croissantes de 8 en 8 jours, jusqu'à des doses relativement fortes, par exemple : 10 injections, la première de 0,15, la seconde 0,30 puis 0,45 — 0,60 — 0,75 — 0,75 — 0,75 — 0,75 — 0,75 — 0,75 ; ceci est un maximun qui suppose comme indication une syphilis particulièrement maligne et un sujet supportant très bien les injections.

Naturellement on ne doit s'autoriser à passer à une dose plus forte, ou même à continuer une dose équivalente, qu'à la condition que les précédentes aient été parfaitement supportées.

Avant chaque injection l'examen des urines s'impose : la moindre trace d'albumine devant attirer l'attention vers le rein et l'examen de ses facultés éliminatoires.

Le *Galyl* de Monneyrat semble au moins aussi actif que le 914 avec cet avantage de n'exiger que des doses assez faibles : 0 gr. 15, 0 gr. 25.

Le *Luargol* de Danitz, qui contient, outre le noyau arsénobenzolique, un atome d'argent et un d'antimoine, possède une beaucoup plus grande stabilité et une action peut-être plus marquée que ses prédécesseurs, mais il est souvent plus toxique, d'une élimination plus lente et rend rapidement les veines inutilisables.

Chez les sujets ne présentant par ailleurs aucune tare organique, les arsenicaux trouvent les mêmes indications que le mercure, mais les moindres déficiences soit rénale, soit hépatique, soit cardiaque ou vuscalaire, si elles ne sont pas toujours une contre-indication formelle doivent tout au moins commander une grande prudence et une surveillance particulièrement attentive.

Traitement de la paralysie générale.

Sauf l'iodure dont les effets congestifs sont trop manifestement et trop immédiatement dangereux toutes

les médications anti-syphilitiques ont naturellement été expérimentées contre la paralysie générale.

Il était trop naturel, en effet, de tout essayer contre une maladie à évolution aussi fatale et à plus forte raison les produits correspondant à l'étiologie vraisemblable de cette affection.

Cette vue théorique et rationnelle a donné naissance à une foule de modalités différentes d'administration où l'ingéniosité des expérimentateurs s'est exercée avec plus ou moins de bonheur dans les résultats.

Leredde, Devay ont préconisé un traitement prolongé et intensif par les sels solubles en injection intra-fessière et intra-veineuse : benzoate, biiodure, cyanure de mercure. On a même proposé et tenté, en invoquant l'imperméabilité des méninges, de porter le remède au siège même du mal et l'on a pratiqué, sans grand succès, il faut l'avouer, des injections intra-rachidiennes de biiodure.

L'insuffisance ou l'impuissance d'un tel traitement avait fait désespérer du succès lorsque la thérapeutique spécifique s'étant enrichie de nouveaux éléments, on espéra, avec eux, réussir là où l'on avait échoué avec toutes les autres ressources.

Les combinaisons organiques d'arsenic : cacodylate de soude (Danlos), cacodylate iodo-hydrargyrique (Brocq), atoxyl (Salomon), hectine (Balzer, Mouneyrat, Hallopeau), le 606 (Karl Tage, Wilinge, Sicard et Bloch, etc...) furent tour à tour préconisés.

Au début, des succès, des guérisons, de grandes améliorations furent proclamées, puis il fallut en

rabattre. L'optimisme affiché tout au début fit place à des constatations beaucoup moins encourageantes. On déclara d'abord inefficace, puis dangereux, le traitement de la paralysie générale par les arsenicaux (Marinesco, Darier, Cottenot). Alt dont Ehrlich avait au commencement encouragé les essais, cite lui-même de nombreux exemples où l'arsenobenzol avait causé des accidents d'une extrême gravité et pouvait être considéré comme ayant, loin de la retarder, précipité l'évolution de la maladie vers son terme habituel et fatal.

Donc, ces constatations désolantes ne font que corroborer les jugements déjà portés sur les arsenicaux comme d'ailleurs sur toute médication spécifique en général par Magnan, Dupré, Marie Ballet, Régis, Brissaud et tant d'autres.

D'après tous ces maîtres, comme l'arséno-benzol, le mercure exerce sur l'organisme des malades atteints de paralysie générale une véritable *action neurotropique* dont le funeste résultat est d'accélérer la marche du processus morbide, de provoquer de véritables crises suraiguës d'hydrargirisme qui démasquent, lorsqu'on parvient à les enrayer, le tableau complet de la paralysie générale à la période d'état.

L'intolérance des malades vis-à-vis de tous les antisyphilitiques apparaît donc comme un point actuellement acquis. L'explication la plus plausible de ce fait d'expérience paraît avoir été donnée par Kraeplin : d'après cet auteur, le paralytique général, étant par avance un intoxiqué, l'apport de tout poison nouveau (et tout médicament spécifique est forcément plus ou

moins toxique) ne peut que provoquer dans son organisme une recrudescence d'intoxication, recrudescence pouvant aller jusqu'à la mort subite.

A cela, on pourra opposer certains exemples rares à la vérité, de cas favorables ; mais, outre que les erreurs de diagnostic sont faciles entre la démence simple et la démence paralytique vraie, il convient de rappeler que des rémissions parfois de très longue durée sont si fréquentes au cours de paralysies générales indéniables que l'on a pu décrire en Allemagne une forme stationnaire de cette maladie.

Nous devons avouer que, lorsque nous vint la première idée de ce travail, c'est avec un tout autre esprit que nous l'envisagions. Comme on pourra en juger par la lecture de nos observations, il semble que le hasard ait voulu nous mettre presque simultanément en présence de plusieurs cas de paralysies générales progressives bien caractérisées, toutes plus ou moins avancées, mais dont aucune ne pouvait être considérée comme ayant dépassé la période de début, et pour lesquelles à un traitement tant hydrargyrique qu'arsenical, ont coïncidé des rémissions d'une longueur variable, mais en tous cas suffisantes pour nous autoriser l'espoir d'une amélioration énorme et même d'une guérison définitive.

Pour tous nos malades, hélas, la dure réalité nous a obligé aux désolantes conclusions qui précèdent et nous ne pouvons qu'ajouter notre modeste pierre à l'édifice thérapeutique en quelque sorte négatif, élevé autour de la paralysie générale progressive.

Rien jusqu'ici, aucun fait scientifiquement observé,

ne permet de conclure à une seule guérison de ce ultime aboutissement de l'infection tréponémique.

Il nous semble cependant — et c'est ce qui nous a encouragé à persévérer dans notre travail — que cette expérience, menée à nos dépens, comporte des conclusions plus générales et dont la portée dépasse de beaucoup notre cadre : elle nous a appris combien était dangereux pour les sciences et la médecine en particulier, l'abus des généralisations trop hâtives, combien était pernicieuse cette tendance naturelle à l'esprit humain, d'ériger en loi et en principe l'interprétation de quelques faits isolés favorables à la thèse rêvée, sans attendre que l'évolution normale des choses soit venue apporter la confirmation indispensable, et sans accorder à la nature qui ne fait pas de bonds, le temps nécessaire pour se plier ou résister à nos conceptions.

CHAPITRE IV

Nous voici parvenu au terme de notre étude; une fois de plus, les faits que nous apportons témoignent de l'irrévocable fatalité qui préside à l'évolution de la paralysie générale.

Une fois son diagnostic confirmé, puisqu'il semble bien qu'il n'y a aucun espoir dans les traitements curatifs — quand, même il n'y a pas danger — contre elle, il n'y a plus qu'à mettre en œuvre les traitements symptomatiques et palliatifs.

Ceux-ci sont sans doute pour quelque chose dans ces rémissions de plus ou moins longue durée que tous les auteurs s'accordent à signaler dans l'évolution et dont nos propres observations fournissent quelques exemples typiques.

On instituera donc un régime diététique rigoureux dont le but sera d'éviter avant tout les excitants et d'obtenir une assimilation et une désassimilation régulières.

Hygiène de la peau, propreté rigoureuse, exercice physique modéré, repos psychique absolu.

On s'appliquera aussi à traiter les divers symptômes

et complications susceptibles de survenir au cours de l'évolution.

L'agitation et l'insomnie souvent fréquentes seront calmées par l'alitement, la balnéation tiède et l'hydrate de chloral.

La dépression justiciable aussi des bains s'accommode aussi fort bien de la codéine, la strychnine, les laxatifs salins.

Les ictus apoplectiques et épileptiques, la gangrène pulmonaire, la broncho-pneumonie, la constipation, la rétention d'urine, les escarres sacrées, fessières et talonnières recevront un traitement approprié, identique à celui des mêmes affections survenant chez n'importe quel malade indemne de paralysie générale.

Tous ces moyens ne sont hélas que des à-cotés auxquels la thérapeutique moderne en est encore réduite vis-à-vis de cette singulière et décevante maladie.

Contre le mal lui-même, rien à faire, *lorsqu'il est établi*, nous soulignons à dessein *lorsqu'il est établi*, car c'est cela qui nous permet de ne pas terminer sur une aussi sombre perspective.

Si l'on ne *peut rien* contre un processus aussi fatalement mortel, par contre et fort heureusement, on *peut tout* essayer pour l'empêcher de s'établir.

La véritable prophylaxie de la paralysie générale progressive réside dans un traitement *précoce*, *intensif* et *suivi* de la syphilis originelle.

La vieille statistique de Fournier reste vraie, qui disait que sur cent malades atteints de paralysie générale, quatre-vingt-quinze avaient été mal ou insuffisam-

ment traités de leur syphilis, cinq seulement ayant reçu un traitement sérieux.

De pareils chiffres sont consolants; fussent-ils même un peu exagérés, il est cependant rassurant de penser qu'une thérapeutique spécifique mieux conduite, une prophylaxie plus rigoureuse serait capable de faire descendre de 80 à 20 p. 100 par exemple, le nombre des misérables condamnés, souvent par leur faute ou leur ignorance, à la déchéance progressive et à la mort du fait d'une paralysie générale qu'on eut pu empêcher d'éclore.

OBSERVATIONS

Observation I.

F..., journaliste. Syphilis il y a 18 ans. Traité par des pilules de proto-iodure que le malade prit à intervalles irréguliers. Aucun accident depuis le chancre.

Le 8 octobre 1915 vient consulter pour céphalée occipitale constante à exacerbation nocturne et datant de 3 mois environ.

Le malade se plaint en même temps d'une diminution de ses facultés intellectuelles, en particulier la mémoire. Le nom des visiteurs qui viennent à son bureau chaque jour lui échappe fréquemment, bien que connu par lui depuis longtemps. Le travail cérébral est de plus en plus difficile. augmentant rapidement la céphalée. Homme intelligent qui a vu évoluer vers la paralysie générale plusieurs de ses amis, anciens spécifiques, et qui a observé les troubles prémonitoires dans ces divers cas. Il craint pour lui la même affection.

En l'interrogeant on remarque dans sa parole un très léger tremblement des lèvres en même temps qu'une certaine difficulté dans la prononciation, troubles cependant assez légers qui apparaissent surtout lorsque le malade assez loquace parle avec trop de rapidité au cours de certaines phases d'exaltation.

Il se plaint en même temps d'impuissance.

L'examen du système nerveux montre du côté des yeux l'existence du signe d'Argyll-Robertson des deux côtés.

Réflexe rotulien diminué à droite, normal à gauche.

Légère trémulation fibrillaire de la langue.

Le Wassermann du sang est très nettement positif.

Ponction lombaire faite le 23 octobre = liquide clair, hypertendu, contenant une assez notable quantité d'albumine, 77 éléments par millimètre cube et donnant également une réaction de Wassermann très positive.

On tente d'arrêter l'évolution de la méningo-encéphalite diffuse, dont le diagnostic est malheureusement certain, et l'on institue un traitement par injections intra-veineuses de Novarsénobenzol à faibles doses.

Le malade reçoit ainsi sept injections de :

10 centigrammes.
15 —
15 —
15 —
15 —
20 —
25 —

à huit jours d'intervalle chacune.

Les modifications dans l'état du malade sont surtout appréciables au point de vue de l'exaltation et des troubles de la parole qui s'atténuent rapidement dès la 4e injection. La céphalée persiste, quoique un peu diminuée.

Le malade, vu deux fois après la fin de la série d'injections en février, dit se sentir mieux. La céphalée a presque disparu, la mémoire est moins déficiente.

Une ponction lombaire montre encore la présence de 43 éléments par millimètre cube, chiffre cependant inférieur à celui de la première épreuve.

Réaction de Wassermann dans le sang : négative.

Liquide céphalo-rachidien : partiellement positif.

Albumine assez abondante.

Traitement de vingt injections de cyanure de mercure de un centigramme chacune à deux jours d'intervalle. Amélioration, ou tout au moins, état stationnaire du malade dont les symptômes de paralysie générale ne paraissent pas avoir évolué lorsque le malade revient trois mois après, en juin.

En juillet, nouvelle série d'injections de Novarsénobenzol de quinze centigrammes chacune, sept injections.

L'état du liquide céphalo-rachidien examiné par une ponction lombaire montre que le nombre des éléments est de 30 par millimètre cube. Albumine, même quantité que précédemment.

En septembre, état stationnaire de la céphalée et des différents symptômes somatiques. Par contre, les troubles de la mémoire se sont accentués, ainsi que la dysarthrie. L'inquiétude augmente, le malade conservant de son état une conscience très nette.

En fin septembre : 6 injections de Novarsénobenzol de 0 gr. 20 à cinq jours d'intervalle.

Contrairement à ce que l'on avait observé jusqu'ici au cours des autres séries, les différentes manifestations loin de s'amender vont en s'accentuant. Périodes alternatives de mélancolie et d'excitation : la céphalée reparaît, extrêmement violente et persistante, le malade ne dort plus, ne mange plus, l'activité cérébrale diminue de jour en jour. Il semble bien que le malade entre dans la période d'état de sa paralysie générale.

On ordonne l'alitement, la balnéation et le bromure. Malgré le repos absolu tant physique que psychique, les phases d'excitation se rapprochent, augmentent d'intensité, sont suivies de périodes où la dépression atteint presque le coma.

Ces alternances se maintiennent plus ou moins régulières jusque mi-novembre. A ce moment, congestion de tout le poumon droit avec foyers multiples d'hépatisation.

Le 22 novembre, le malade entre dans le coma.

Le 23 novembre, il meurt.

Observation II.

V.... C... 42 ans, sans profession.

La malade entre le 3 septembre 1915 à l'hôpital.

On ne peut lui faire dire avec précision la raison qui la fait entrer. Les réponses sont confuses et contradictoires, elle a oublié son âge exact et l'âge de son fils.

Elle serait malade depuis 5 mois. Elle se plaint de douleurs vagues dans la région lombaire exagérées par le mouvement, elle ne peut rester assise sur son lit et se plaint de douleurs dans le bras gauche.

Elle reste somnolente et l'on doit la forcer à se lever.

Examen : Appareil digestif : rien

Appareil circulatoire : rien

Appareil respiratoire : rien

Appareil urinaire : rien

Appareil nerveux : Les réflexes oculo-pupillaires sont faibles mais non abolis. Les réflexes rotuliens sont conservés. Les réflexes plantaires sont normaux.

La démarche est lente mais sans signes particuliers.

Pas de Romberg.

Ponction lombaire : liquide clair, légèrement hypertendu, lymphocytose très importante.

257,6 éléments par millimètre cube dont 10 p. 100 de Platzmatzellen.

Albumine : 1 gramme.

La réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien est très positive, celle du sang est négative.

Le 9 septembre on pratique une injection intra-veineuse de 0,30 de Novarsénobenzol. Une seconde de 0,40 le 16. Une troisième de 0,45 le 22.

L'état des veines ne permet pas de poursuivre ce traitement.

Le 1er octobre, on pratique une injection d'hectine à 0,20, début d'une série de 12 injections à 2 jours d'intervalle.

L'état de la malade s'est progressivement amélioré au cours du traitement.

La somnolence a graduellement disparu. La mémoire est revenue, mémoire des dates, de l'âge, des personnes parentes.

Appétit revenu.

La malade, qui n'était plus réglée depuis quatre mois a vu ses règles revenir régulièrement.

Une deuxième ponction lombaire faite le 23 octobre avant le départ de la malade a montré également une modification de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien en rapport avec l'amélioration : 17,2 éléments.

0,80 d'albumine.

Le Wassermann du sang est devenu positif, celui du liquide céphalo-rachidien l'est resté.

La malade sort le 26 octobre et doit revenir dans deux mois.

Le 16 décembre 1915 la malade rentre à l'hôpital comme on le lui avait recommandé à sa sortie. Depuis le 26 octobre jusqu'à la fin de novembre, elle s'est très bien portée, gardant seulement une certaine impotence du bras gauche.

Vers la fin de novembre alors qu'elle était seule sur la route, elle aurait été prise d'un vertige qui l'entraîna en avant, la forçant à courir; puis, au bout de quelques instants elle serait tombée sur le bord de la route.

Ramenée chez elle, elle aurait eu pendant toute la nuit suivante une aphasie complète avec surdité.

Puis, le lendemain tout rentrait dans l'ordre. Actuellement la malade se trouve sensiblement dans le même état que lors de sa sortie. Ses réponses sont nettes mais elle s'accuse elle-même d'infidélité de la mémoire.

Le 20 décembre on essaie le Luargol à la dose de 0 gr. 10.

Le 25 décembre, même injection de Luargol. Il est ainsi procédé le 30 décembre, le 4 janvier 1916, puis, le 10 jan-

vier suivant. A ce moment apparaît une induration de la paroi veineuse qui oblige à une nouvelle suspension du traitement. La malade paraît d'ailleurs supporter assez mal l'administration du produit. La réaction se manifeste par des élévations de température et par des placards érythémateux légèrement douloureux.

Repos de 20 jours. Puis, l'état restant absolument stationnaire :

Le 1er février 0 gr. 20 de Novarsénobenzol.
Le 8 février 0 gr 20 de Novarsénobenzol.
15 — —
22 — —
1er mars — —
8 — —
15 — —

Le 28 mars, sous l'influence de la nouvelle série de Novarsénobenzol l'état général semble s'être amélioré.

La somnolence a disparu et la mémoire est revenue. La malade manifeste un certain besoin d'action qui lui fait réclamer sa sortie.

28 avril : la malade revient. L'amélioration se maintien permettant à la malade de se livrer à des travaux de couture.

30 mai : Etat stationnaire.

20 juin : Après s'être livrée aux travaux des champs elle se dit fatiguée et revient recevoir une nouvelle série :

Le 20 juin, 0 gr 20 de Novarsénobenzol.
27 — —
5 juillet — —

A partir de ce moment la malade décline de plus en plus. Elle présente une somnolence invincible, de l'inappétence, de l'apathie. Cependant, elle se dit entièrement consciente.

Le 10 juillet, elle entre à l'hôpital.

A l'examen on note :

Appareil digestif : sialorrhée abondante

Appareil circulatoire : rien,

— respiratoire : rien,

— urinaire : rien.

La température est de 38 degrés, le pouls bat à 90.

Système nerveux. Reflexe oculo-pupillaire : faible

— rotulien : —

— achilléen : —

La démarche est hésitante et traînante. L'état mental laisse beaucoup à désirer, la parole est embarrassée, la mémoire est presque abolie. Diminution très notable de toutes les autres fonctions psychiques également. La malade reste dans un état d'hébétude constant durant la journée. La nuit au contraire se manifeste du délire, la malade se lève veut changer de lit.

Aucun traitement n'est fait.

Une ponction lombaire faite le 20 juillet donne un liquide contenant trente éléments par millimètre cube. Le Wassermann est positif dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

L'état d'hébétude s'accentue progressivement, puis, de nouveaux phénomènes apparaissent du côté de l'appareil respiratoire. La respiration devient stertoreuse par instants sans que rien dans l'auscultation permette d'en expliquer la cause.

Le 25 juillet, accentuation du stertor et des phénomènes respiratoires.

28 juillet, même état. Température : 39 degrés.

1er août — — — 39 —

3 août, mort.

Observation III.

P..., 42 ans, comptable. Vient consulter pour des troubles de la mémoire apparus depuis 3 mois et qui lui rendent difficile l'exercice de sa profession.

Au cours de l'interrogatoire du malade nous recueillîmes l'aveu de l'existence d'une syphilis contractée une quinzaine d'années auparavant au cours d'une période militaire.

Accident primitif : chancre au niveau du sillon balano-préputial. A ce moment, le malade avait été traité au moyen de 6 injections intra-musculaires d'huile grise, suivie d'un traitement par des pilules de proto-iodure de mercure que le malade a pris à des intervalles très irréguliers pendant une période d'environ deux ans.

Quatre ans après le chancre, au dire du malade, serait apparu au niveau de la commissure labiale gauche une érosion qui, examinée par un médecin, disparut après l'absorption de deux flacons de sirop de Gibert.

Depuis cette époque aucune manifestation nouvelle.

Examen du malade : On constate un certain trouble de l'élocution, quelques mots sont prononcés avec hésitation, achoppement de quelques syllabes. Le malade accuse de lui-même une difficulté croissante à se livrer à un travail cérébral suivi ou même à des opérations intellectuelles assez simples, telles que des additions de quelques chiffres. Ces troubles ont été assez accentués pour lui attirer de la part de son patron quelques observations à cet égard. Céphalée occipitale presque constante à exacerbation nocturne.

Signes objectifs : Trémulation de la langue, léger tremblement des doigts. Légère inégalité pupillaire. Myosis à droite. Signe d'Argyll-Robertson à droite. Réflexes patellaires et actilliens exagérés. Réflexe cutané plantaire normal. Pas de Romberg. Excitation génitale.

Ces différents symptômes ayant orienté le diagnostic vers une possibilité de paralysie générale au début on pratique une ponction lombaire donnant un liquide hypertendu clair : albumine 0,60.

Lymphocytes 37,5 dont quelques plasmatzellen.

W = nettement positif.

W sanguin = faiblement positif.

Le malade est soumis au traitement par le Néosalvarsan.

Du 6 mars au 25 avril 1914, il reçoit 3 gr. 50 de ce médicament en 8 injections intra-veineuses : les deux dernières piqûres ont provoqué de la température (38°5) avec céphalée intense et bourdonnements d'oreilles.

A la fin du traitement, le malade est très notablement amélioré, mais il refuse de se laisser faire une ponction lombaire.

W sanguin = négatif.

Du 10 juin à fin juillet, nouvelles séries d'injections intraveineuses de Néosalvarsan donnant un total de 4 grammes.

Le 30 juillet, on pratique une ponction lombaire : liquide clair mais hypertendu. Albumine = 0,35.

Lymphocytes = 24.

W = positif.

W sanguin = négatif.

Le malade se sent de mieux en mieux, il a retrouvé en partie sa mémoire et son activité intellectuelle, mais il garde un peu de dysarthie.

Les signes objectifs (trémulation de la langue, tremblement des doigts, etc...), semblent très légèrement atténués, en tous cas, ils ne sont certainement pas augmentés. L'excitation génitale est remplacée par une frigidité relative.

En juillet 1916, le malade revient à la consultation.

Depuis un mois, il a vu réapparaître les anciens symptômes qui s'étaient atténués pendant près de 2 ans.

Reprise du traitement arsenical de mi-juillet à mi-octobre : en tout, 6 grammes de Néosalvarsan en 23 injections, toutes bien supportées. Aucune amélioration.

Actuellement, le malade présente quelques symptômes nouveaux : mélancolie, abattement, idées de persécution, hallucinations auditives et visuelles passagères.

Cet état, s'accentuant progressivement, laisse entrevoir un internement assez proche.

Observation IV.

P... Marie, 44 ans, couturière, entre à l'hôpital le 13 juillet 1914.

Elle bredouille des mots sans suite. D'après les renseignements recueillis elle aurait éprouvé il y a une quinzaine de jours de la difficulté dans la prononciation de certains mots.

Le 13 au matin, après quelques paroles, brusquement l'aphasie est survenue. Dans la soirée la malade a été amenée à l'hôpital toujours dans le même état.

Le 14, l'aphasie a disparu, la parole reste cependant légèrement bredouillante, l'énoncé des phrases d'épreuve est impossible.

Le 15 la parole est améliorée, mais la malade est surexcitée.

A l'examen on trouve les pupilles contractées ne réagissant plus à la lumière.

Réflexes tendineux achilléens : abolis.

Réflexes tendineux patellaires : aboli à gauche, faible à droite.

Réflexes tendineux olécrânien : léger à gauche, plus fort à droite.

Réflexes cutanés-plantaires : léger Babinski à gauche, rien à droite.

Démarche légèrement talonnante.

Pas de Romberg. Pas de douleurs fulgurantes.

Dans les antécédents on relevait la chute des cheveux et une céphalée tenace.

Ponction lombaire : liquide clair, très hypertendu.
Albumine très adondante.
W ⊨ nettement positif.
Lymphocytes très nombreux.
W. sanguin négatif.

On pratique huit injections intra-veineuses de Néosalvarsan, une tous les jours, donnant un total de 3 gr. 75.

Simultanément, une série de dix piqûres intra-veineuses de cyanure de mercure de un centigramme chacune.

Après ce traitement, une ponction lombaire donne :

W sanguin : négatif.

W du liquide céphalo-rachidien : positif.

Albumine diminuée mais encore très nette.

Lymphocytes : cinquante dont quelques plasmatzellen.

De fin septembre 1914 à avril 1915 la malade a repris son travail : les troubles de l'élocution semblent avoir légèrement retrocédé. mais elle se sent fatiguée, triste, a des idées de suicide, signes de dépression qu'elle attribue au chagrin ressenti par la mort de ses deux frères tués sur le front.

Nouveau traitement mixte de Novarsénobenzol et de Cyanure ne modifiant pas l'état général. Au contraire, la malade devient de plus en plus sombre, elle recherche la solitude, évite de sortir de chez elle, prétend qu'elle est poursuivie par quelqu'un qui lui en veut.

Nous perdons de vue la malade jusqu'en août 1916.

A cette époque elle revient consulter. Nous la trouvons extrêmement surexcitée. Le facies est angoissé, elle dit s'être sauvée de chez elle pour échapper à ses ennemis qui la surveillent et veulent l'empoisonner. Elle supplie qu'on la garde et qu'on la protège contre les autres et contre elle-même car dit-elle « si je sors, je ferai un malheur. » Toutes les paroles prononcées pour la calmer ne servent qu'à l'exciter. L'excitation s'exaspère jusqu'à un tel paroxysme que l'internement est effectué d'urgence.

Observation V.

J... employé de commerce. 43 ans.

Syphilis il y a 23 ans. Chancre de la verge qui dura 3 mois.

Traitement pendant 3 mois au moyen de pilules et d'une

potion. Deux mois après l'apparition du chance, des plaques muqueuses se sont montrées. Pas de roséole.

Il y a 10 ans, nouveau traitement au moyen de 7 piqûres d'huile grise et d'une série d'injections de biiodure.

En 1913, à Lille, deux piqûres d'huile grise et une série de biiodure. 3 injections de 606 pour ostéite nasale?

Déjà à cette époque le malade se plaignait de fatigue, de céphalée succédant au travail intellectuel. Pas de troubles de la mémoire, mais troubles de l'écriture : chevauchement des lettres.

Rien du côté des fonctions génitales.

En août 1914, accentuation de la fatigue, de la céphalée qui est parfois constante, empêchant le malade de dormir. Puis, disparition de la céphalée jusqu'en novembre.

A partir de cette date, réapparition d'une céphalée intermittente et fatigue très facile jusqu'en août 1915.

En mai 1915, apparition de troubles de la mémoire surtout pour les faits récents. Troubles de l'écriture qui est irrégulière, léger achoppement dans la parole.

En octobre 1916, le malade vient consulter pour des troubles gastriques (Ptose).

Il se plaint également d'impuissance, fait qui, avec les troubles de la parole attirent l'attention et font penser à l'existence possible d'un début de paralysie générale.

Examen : Réflexes patellaires et achilléens un peu exagérés.

Inégalité pupillaire.

Pas d'Argyll.

Trémulation de la langue, léger tremblement des doigts.

Pas de Romberg.

Wassermann du sang : positif.

Wassermann du liquide céphalo-rachidien : positif.

Lymphocytose : 13 lymphocytes par millimètre cube.

Albumine du liquide céphalo-rachidien 0 gr. 30.

Un traitement par injections intra-veineuses est institué.

Le 14 octobre : 0 gr. 30 de Novarsénobenzol.
19 — 0 gr. 45 —
24 — 0 gr. 45 —
29 — 0 gr. 30 —
3 novembre : 0 gr. 30 —
8 — 0 gr. 30 —

A la suite du traitement, le malade paraît amélioré : disparition de l'insomnie, de la céphalée, retour des érections, amélioration des troubles de la mémoire, troubles de la parole disparus, appétit amélioré.

Le 20 novembre 1915, on fait une prise de sang pour la réaction de Wassermann qui est positive.

Le 22 novembre : 0 gr. 30 de Novarsénobenzol.
27 — 0 gr. 30 —
3 décembre : 0 gr. 30 —
10 — 0 gr. 30 —
17 — 0 gr. 30 —

A la suite de ces injections, l'état demeure stationnaire, ni aggravation des symptômes, ni amélioration.

Le 4 mars 1916, le malade revient amené par un parent et presque malgré lui, car il dit se porter à merveille et se considère comme radicalement guéri.

Suivant le témoignage du parent le caractère de J... s'est considérablement modifié depuis trois mois.

Tandis que son patron se voyait dans l'obligation de le renvoyer malgré ses bons services antérieurs et à mesure qu'il devenait peu à peu incapable de tout effort, son euphorie augmentait. Rien ne peut diminuer ce contentement de soi et il constate en riant ses déficiences les plus notoires et les plus extravagantes.

Si on lui fait faire une division très simple, bien qu'il ne pense la mener à bien il ne se vante pas moins de sa science arithmétique.

L'interrogatoire ne peut déceler aucun symptôme subjectif car le malade se déclare parfaitement bien portant.

A l'examen objectif, on remarque :

Une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Une accentuation de l'inégalité pupillaire déjà signalée au début.

L'apparition d'une ébauche d'Argyll-Robertson des deux côtés.

De la trémulation de la langue et des lèvres, un léger tremblement intentionnel des mains.

On pratique une ponction lombaire : liquide non hypertendu 27 éléments par millimètre cube. Louche albumineux. Wassermann = positif.

Reprise du traitement. Essai de Luargol en injections hebdomadaires intra-veineuses de 0 gr. 10. On pratique dix piqûres au cours desquelles on peut suivre très nettement l'aggravation des symptômes psychiques.

Un mois après le début du traitement, apparition d'un ictus apoplectique avec perte de connaissance, rougeur du visage et hyperthermie (39°) suivi d'une hémiplégie droite incomplète avec aphasie. Le tout se dissipe en huit jours mais laisse le malade plongé dans une somnolence invincible, l'amnésie est complète, l'attention nulle.

La continuation prudente du traitement est impuissante à secouer cette torpeur qui va en s'accentuant de jour en jour.

Le gâtisme apparaît, traduit par l'incontinence des urines et des matières.

Le malade entre dans le marasme le plus complet, terminé après deux mois par la mort.

Observation VI.

P... N..., 40 ans, agent commercial.

N'aurait jamais été malade. Marié à 30 ans. Sa femme eut six grossesses, trois fausses-couches de cinq à huit mois, puis trois enfants actuellement bien portants, sans aucun stigmate de syphilis.

Il y a 3 ans, apparition de troubles centraux et psychiques, se manifestant par des changements de caractère. Le malade devient triste, taciturne et présente des crises de chagrin et de désespoir. Il s'emporte avec ses clients, confond certaines personnes avec d'autres, présente des troubles profonds de la mémoire relativement aux choses peu anciennes.

L'activité de N... n'est plus la même. Il est apathique, affaissé, ne prend plus aucun goût à ses occupations journalières.

Un médecin ordonne la suralimentation et un traitement ioduré.

Le malade cesse alors tout travail. Il peut aller, manger, boire, causer, mais ne peut rien retenir de suivi.

Tous ces troubles restent stationnaires pendant six mois, après quoi commencent à apparaître des troubles de la parole.

Le malade bégaie, oublie certains mots et certaines syllabes.

Il a de fréquentes absences, oublie ce qu'il vient d'entreprendre, sort dans la rue sans chapeau ni chaussures.

A ce moment, un médecin institue un traitement par des injections de benzoate de mercure dont ni le malade ni son entourage ne peuvent préciser le nombre.

En février 1915, nous examinons le malade :

On se trouve en présence d'un malade au facies indifférent, répondant cependant assez bien aux questions, mais avec quelques bredouillements.

Lecture scandée, écriture hésitante, rapidement illisible.

Trémulation fibrillaire de la langue. Tremblements et hyperesthésie généralisés. Marche titubante et très pénible.

Etat des réflexes : Pas de Babinski, pas de Romberg.

Réflexes patellaires et achilléens abolis.

Légère inégalité pupillaire. Les pupilles réagissent paresseusement à la lumière.

A l'auscultation du cœur, on note le claquement du deuxième bruit aortique.

Rien aux poumons. Rien dans les urines.

Ponction lombaire : Lymphocytose : 147 éléments
Albumine : réaction très positive
Wassermann : positif.
Wassermann du sang : négatif.

Le malade est mis au traitement par le novarsénobenzol.

1re piqûre : 0 gr 20. Réaction thermique assez vive, rougeur de la face, état nauséeux.

2e piqûre : 0 gr 10. Bien supportée. On se tient à cette dose hebdomadaire jusqu'à concurrence de 1 gr 50.

1er juin 1915. L'état reste absolument stationnaire.

Les symptômes nerveux et psychiques n'ont subi aucune augmentation mais ne se sont pas non plus sensiblement amendés, cependant le malade est sorti de son état de dépression auquel a fait place une certaine excitation euphorique.

Le malade se déclare guéri et prétend reprendre ses occupations.

15 août 1915. Le malade nous revient dans un état d'exaltation beaucoup plus violent que lors de son départ. Son délire revêt un caractère de mégalomanie intense. Il se croit tour à tour l'empereur de Russie et un grand industriel. Il jongle tour à tour avec les millions et les décorations, commandant tantôt à un peuple d'esclaves puis à une nuée d'employés.

Les sympôtmes somatiques restent identiques sauf une exagération dans la trémulation de la langue.

Ponction lombaire : Lymphocytose : 125. 25,
Albumine abondante,
Wassermann positif,
Wassermann du sang positif.

Un nouvel essai d'arsénothérapie doit être interrompu dès la troisième piqûre, le malade présentant une intolérance invincible à ce médicament.

On tente le cyanure de mercure. Le malade, de plus en

plus exalté, veut frapper quiconque tente de lui appliquer le traitement. On doit l'attacher pour pratiquer chaque piqûre. Elles restent d'ailleurs sans effet et l'on interrompt à la dixième (0,01).

Cependant le malade paraît se calmer un peu, il reste maintenant d'assez longs moments sans s'agiter.

20 septembre 1915. Le malade paraît entrer dans une période de rémission relative. Il ne cause presque plus, mais redevient plus sociable et énonce les idées relativement cohérentes.

D'accord avec sa famille, il insiste pour rester chez lui.

Nous le perdons complètement de vue jusqu'en novembre 1915 et nous apprennons par sa femme qu'il s'est suicidé au cours d'une crise de mélancolie qui aurait succédé brusquement à l'apparente rémission signalé en septembre.

CONCLUSIONS

I. — Dans l'état actuel de nos connaissances sur la pathogénie de la paralysie générale, s'il n'est sans doute plus permis de la faire rentrer dans le cadre nosologique des parasyphilis, on n'est pas encore autorisé à dire que l'on se trouve en présence, même au début de la maladie, d'une lésion spécifique en évolution et comme telle absolument curable par un traitement approprié.

II. — D'ailleurs, il n'y a même pas lieu de penser qu'une paralysie générale, diagnostiquée et traitée précocement, pourra subir de ce fait un temps d'arrêt dans son évolution ou une rétrocession des symptômes.

III. — En tout état de choses, il faudra se garder soigneusement de mettre sur le compte du traitement une amélioration ou tout au moins un arrêt que comporte souvent l'évolution habituelle de la paralysie générale.

IV. — Même une amélioration des symptômes que trahit l'examen bactériologique ne peut autoriser l'affirmation d'une tendance à la guérison.

V. — Il s'ensuit donc qu'aucun traitement n'est capable d'assurer ni la guérison, ni l'amélioration.

VI. — Seul, un traitement extrêmement précoce de la syphilis permettra peut-être une prophylaxie plus efficace de ses accidents ultimes.

VII. — L'état présent de la thérapeutique anti-syphilitique doit donc se borner à un rôle purement préventif et laisse le problème entier devant l'inexorable évolution de la paralysie générale confirmée.

VIII. — Certains faits autorisent même à se demander si tout essai curatif n'a pas pour conséquence néfaste un réveil des accidents et une précipitation de l'évolution.

IX. — *Le devoir du médecin, en face de cette redoutable maladie, consistera donc à faire uniquement un traitement symptomatique pour soulager ceux qui en sont les malheureuses victimes.*

Vu : le Président,
GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Anglada. — Liquide céphalo-rachidien et diagnostic de la ponction lombaire.

Armand Delille. — La réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. (*Société médicale des hôpitaux*, 20 décembre 1907).

Arthus. — Eléments de chimie physiologique.

Balzer. — Les maladies vénériennes, in *Traité de médecine de Gilbert et Thoinot*.

Beaussart (P.). — Le séro-diagnostic de la syphilis. Son application à la neurologie et à la psychiatrie (Thèse de Paris, 1901).

Charcot, Bouchard et Brissaud. — *Traité de Médecine.*

Charrier. — Les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien (Thèse de Paris, 1907).

Collet (J). — Précis de pathologie interne, 1910.

Courmont. — Précis de Bactériologie pratique.

Guillain et Parant. — Sur la présence d'albumines coagulables dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques spinaux. *Revue neurologie*, 1903.

Gelma (E.). — Traitement de la paralysie générale.

Parant. — De la suractivité intellectuelle, sans délire ni démence dans la période prodromique de la paralysie générale (*Ann. méd. psychol.*, 1879).

F.-L. Arnaud. — Diagnostic de la paralysie générale. Rapport au Congrès des aliénistes et neurologistes. Toulouse, 1897.

Charcot. — *Progrès médical*, août 1887.

Magnan et Sérieux. — La Paralysie générale.

Auguste, Voisin et Burlureaux. — De la mélancolie dans ses rapports avec la paralysie générale, 1880.

Sèglas (J.). — Les troubles du langage chez les aliénés, 1892.

E. Fournier. — De la valeur séméiologique du tremblement de la langue dans la paralysie générale. Thèse de Paris, 1895.

Parchappe. — Traité théorique et pratique de la folie, 1841.

R. Mignot. — Contribution à l'étude des troubles pupillaires dans quelques maladies mentales. Thèse de Paris, 1900.

Rogues de Fursac. — Manuel de psychiatrie, 1903.

Klippel. — Les paralysies générales progressives. Paris, 1858.

Ecart. — Quelques observations des paralysies générales à longue durée. Thèse de Paris, 1896.

Vallon. — Des rémissions dans la paralysie générale. Prix Civieux, 1891.

R. Verhoogen. — Le diagnostic précoce de la paralysie générale progressive. Bruxelles, 1898.

Mohain. — De l'importance des lésions vasculaires dans l'anatomie pathologique de la paralysie générale et d'autres psychoses. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique*, 1901.

Klippel et Azoulay. — Des lésions histologiques dans la paralysie générale. *Archives de Neurologie*, 1890.

A. Joffroy. — Contribution à l'anatomie pathologique de la paralysie générale. *Archives de médecine expérimentale*, novembre 1892.

Sérieux et Fornarieux. — Recherches statistiques sur l'étiologie de la paralysie générale. *Revue de Médecine*, février 1900.

Devay. — Traitement de la paralysie générale. *Congrès de Grenoble*, 1902.

Marchand. — Traitement de la paralysie générale par les

injections intra-rachidiennes de mercure. *Soc. méd. psych.*, 1902.

Jarkowski et Reichmann. — Quelques remarques sur la réaction de Wassermann dans le tabès et la paralysie générale. C. R. *Soc. de Biologie*, 1909.

Fournier. — Les parasyphilis, 1906.

H. Gougerot. — La syphilis en clientèle, 1914.

Griffon. — Cyto-diagnostic des méningites. *Soc. Biol.*, 1901.

Levaditi et Yamanouchi. — Séro-diagnostic de la syphilis et de la paralysie générale. *Soc. Biol.*, 1908.

Plicque. — La syphilis cérébrale et son traitement. *Presse médicale*, 1899.

Babinski et Charpentier. — Abolition des réflexes pupillaires dans ses relations avec la syphilis. *An. de dermatologie*, 1899.

Clerc (J.). — Etiologie syphilitique de la paralysie générale. *Annales de Derm. et syphil.*, 1898.

Marie (A.). — Contrôle du Wassermann dans les accidents parasyphilitiques. *Soc. de méd. de Paris*, 1906.

Reymond. — Le danger de la médication mercurielle intensive dans le traitement de la paralysie générale. *Congrès intern. de méd. de Lisbonne*, 1906.

Séglas et Nageotte. — Cyto-diagnostic de la paralysie générale et différentes formes d'aliénation mentale. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1901.

Widal. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques. *Soc. méd. des hôp.*, 1901.

Widal, Sicard et Ravaut. — Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques. *Revue de neurologie*, 1903.

PARIS — VIGOT FRÈRES.